UEBER

NEPHRITIS SATURNINA.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT FREIBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT

VON

ALBERT HOFFA

PRACT. ARZT

aus RICHMOND in SÜD-AFRIKA.

FREIBURG i. B.

FR. WAGNER'sche BUCHDRUCKEREI.

1883.

UEBER

NEPHRITIS SATURNINA.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT FREIBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER MEDICIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

VORGELEGT

VON

ALBERT HOFFA

PRACT. ARZT

aus RICHMOND in SÜD-AFRIKA.

FREIBURG i. B.

FR. WAGNER'sche BUCHDRUCKEREI.

1883.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Freiburg.
Referent: Hofrath Prof. Dr. *R. Maier*.

MEINEM VATER

DEM

DR. MED. MORITZ HOFFA

ZU FREIBURG i. B.

IN DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550801_0078

Versuche, die im hiesigen Pathologisch-anatomischen Institut über Bleivergiftung gemacht wurden, gaben mir Gelegenheit, die nachfolgenden Untersuchungen anzustellen.

Es wurden mir die Nieren einer Anzahl von Thieren (Kaninchen und Meerschweinchen) überlassen, um die feineren Veränderungen, welche das Blei in diesen Organen hervorruft, zu studiren und vor allen Dingen die Initialstadien dieser etwaigen pathologischen Vorgänge zu eruiren.

Die Vergiftung aller dieser Thiere geschah durch neutrales essigsaures Blei, das in Dosen von 0,2—0,3 grm. denselben eingegeben wurde. Es geschah dies entweder in ununterbrochener Folge täglich in obiger Dose bis zum Tode der Thiere oder in der Art, dass nach 14tägiger Fütterung immer je durch eben so lange Zeit mit der Darreichung des Giftes ausgesetzt wurde. Auch hierbei ward die Methode so lange fortgesetzt, bis der Tod des Thieres erfolgte. Es wurde so ausser durch die Individualität der Versuchsthiere durch diese Differenz in der Art der Vergiftung eine sehr verschiedene Dauer der Bleieinwirkung erzielt. Von 7 Thieren z. B., hauptsächlich Kaninchen, die täglich in ununterbrochener Folge Bleizucker erhielten, betrug die kürzeste Fütterungsdauer 21 und die längste 76 Tage. In den meisten hierher gehörigen Fällen betrug sie ungefähr $1^1/_2$ Monate. Von den Thieren, die in Pausen mit dem Gift gefüttert wurden, lebte das frühest gestorbene noch 68 Tage und hatte eine Fütterungszeit von 40

Tagen; bei den spätest erlegenen dauerte der Versuch fast 5 Monate mit 120 Fütterungstagen.

Bei der Section der Thiere zeigten die Nieren äusserlich selten auffällige Veränderungen, vielmehr waren sie in den meisten Fällen weder kleiner wie normal, noch hatte ihre Oberfläche besondere Merkmale, mit Ausnahme vielleicht von kleinen hämorrhagischen Fleckungen. Nur bei einzelnen, und das waren solche mit längerer Fütterungsdauer, fanden sich die Nieren auch äusserlich verschieden, allein das zeigte sich nur durch eine gewisse Abplattung, Verkürzung des Dickendurchmessers, und nur in einem einzigen Fall durch eine leichte Granulirung. Zugleich boten diese Nieren eine auffällige Derbheit des Gewebes. Auf der Schnittfläche dagegen traten schon auffälligere Zeichen der Bleieinwirkung hervor. Fast in allen Fällen war die Rinde blasser gegenüber der Pyramidensubstanz, die nicht selten tief dunkelrothe Färbung zeigte. Die Rinde war aber nicht ausschliesslich blass, sondern bot immer entweder ein grauroth marmorirtes Aussehen dar oder zeigte auch auf blassgrauem Grund zahlreiche rothe Fleckungen und Striemungen. Die mikroskopische Untersuchung lehrte dann, dass diesem differenten Aussehen tiefere, nicht vermuthete Veränderungen zu Grunde lagen, welche das Nierenleiden zu einem zwar den übrigen Organleiden bei Bleivergiftung analogen, in der Geschichte der Nierenaffectionen aber eigenartigen machten.

Dasselbe gilt aber von fast allen Organen bei dieser Erkrankung.

Die Bleivergiftung ist schon seit langer Zeit Gegenstand der verschiedensten Controversen gewesen, da man bei der Erklärung der klinischen Erscheinungen derselben meistens theoretische Gründe, nicht aber exacte mikroskopische Untersuchungen der Organe Bleivergifteter zu Rathe zog. Zur Deutung gewisser Symptome wurde dabei auch der Nieren gedacht. So hat *Traube* [1]) zuerst das Hirnleiden bei der Bleivergiftung, die Encephalopathia

[1]) Allg. med. Central-Ztg. 1861.

saturnina auf ein Nierenleiden bezogen, gestützt auf zwei Fälle, bei denen er Granularatrophie der Nieren bei gleichzeitiger Hypertrophie des Herzens fand. Er behauptete, dass durch die Nierenschrumpfung eine Drucksteigerung im Aortensystem mit consecutivem Hirnödem hervorgerufen würde; eine nothwendige Folge dieses Hirnödems sei aber Anämie der Gehirnsubstanz, und diese veranlasse ebensowohl die urämischen, als die diesen analogen epileptischen Anfälle bei der Bleivergiftung. Für *Traube's* Ansicht sprachen die Befunde, welche bald darauf von zwei französischen Autoren veröffentlicht wurden. *Ollivier* [1]) nämlich sowie *Lancereaux* [2]) theilten nicht nur eine Reihe von Fällen granulärer Nierenatrophie bei Bleivergifteten mit, sondern ersterer behauptete sogar, durch experimentelle Untersuchungen gefunden zu haben, dass das Blei bei seiner Ausscheidung durch die Nieren die Structur derselben alterire und so Albuminurie hervorrufe. Dieser *Traube*'schen Theorie stellte *Tanquerel de Planches* [3]) eine entgegengesetzte gegenüber. Ihm schlossen sich in Frankreich *Bouillaud* [3]) und in Deutschland *Rosenstein* [4]) an. Er stellte eine Nierenaffection überhaupt in Abrede und bezog das Leiden auf eine Veränderung des encephalen Nervensystems. *Rosenstein* insbesondere will bei seinen an 4 Hunden angestellten Versuchen die Möglichkeit der Erzeugung einer Albuminurie durch chronische Einverleibung von Plumbum aceticum nicht zugeben und leugnet jede intensivere anatomische Veränderung an den Nieren. Zu gleichen Resultaten kam *Heubel* [5]) bei seinen Experimenten. Auf der andern Seite wurde von Frankreich aus wieder lebhaft für das Vorhandensein einer Nephritis gestritten, ja *Tardieu* [6]) hielt diese bei Bleivergiftung wieder für so sicher, dass er die Ver-

---

[1]) Essais sur les Albuminuries. Arch. genér. 1863.

[2]) Union médicale.

[3]) Gazette des hospiteaux 1864.

[4]) *Virchow's* Archiv. Bd. 39.

[5]) Pathogenese und Symptome der chron. Bleivergiftung. Central-Blatt für d. med. Wiss. 1871.

[6]) Étude medico-légale et clinique sur l'empoisonement.

änderungen gerichtsärztlich als diagnostisch wichtig verwerthen wollte. Diese Ansicht erhielt in neuerer Zeit immer mehr Bestätigung, indem auch *Danjoy* [1]) die eclamptischen Zufälle bei Bleiintoxication für urämischer Natur in Folge von Nephritis erklärte, und in Deutschland *Biermer* [1]) wiederholt bei Bleivergifteten verminderte Harnabsonderung und Albuminurie beobachtete; zudem sah *Frerichs* [2]) zu Bleikolik Albuminurie hinzutreten.

Die von vielen Autoren angeführte auffallende Verminderung der Urinsecretion bei der Bleiintoxication *(Tancquerel, Rosenstein)* wurde durch einen Reizungszustand im Sympathicus erklärt. *Bernard* [3]) nimmt an, dass im Nervus splanchnicus major Fasern enthalten sind, deren Reizung den Blutzufluss zu den Nieren und deren Secretion vermindert. *Vulpian* [4]) fand ebenso, dass wenn er nach Durchschneidung des Nervus splanchnicus das periphere Ende desselben reizte, die Niere blass wurde, die Vena renalis sich verengte und die Nierensecretion sogar ganz aufhörte.

Auf diese Verhältnisse gründete *Hermann* [5]) seine Theorie über den Zusammenhang von Bleikolik und Nierenaffection. Nach ihm wird die cumulirende Wirkung des aufgenommenen Bleies durch die Nierenausscheidung compensirt. Tritt nun eine Störung in letzterer ein, so folgt auch eine Störung der Compensation und in Folge dieser die Auslösung eines Anfalles von Bleikolik.

Andere experimentelle Untersuchungen beziehen sich auf die Albuminurie. So zeigten Beobachtungen von *Schiff* [6]) das Auftreten von Albuminurie nach Zerstörung des Rückenmarks, und *Bernard* sah eiweisshaltigen Urin bei Durchschneidung der Kleinhirnschenkel. Den gleichen Effect bedingen auch Alterationen der Gefässnerven des Unterleibs, speciell derjenigen Fasern des

---

[1]) Central-Blatt f. d. med. Wiss. 1872.

[2]) Klinische Vorträge.

[3]) Central-Blatt f. d. med. Wiss. 1871.

[4]) Action vasomotrice du nerf splanchnique. Soc. de Biol. 1873.

[5]) Central-Blatt f. d. med. Wiss. 1872.

[6]) Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber und der Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung von Diabetes. 1859.

Sympathicus, die im Splanchnicus verlaufen. Nachdem *Bezold, Bunsen, Ludwig* und *Cyon* zuerst im Splanchnicus major vasomotorische Fasern für den grossen Gefässbezirk der Baucheingeweide nachgewiesen hatten, machte *Vulpian*[1]) folgenden Versuch. Er durchschnitt bei curarisirten Hunden den Nervus splanchnicus 3 cm oberhalb der linken Nebenniere, worauf sich der Blutgehalt und das Volum der entsprechenden Niere vermehrte. Der Urin nahm an Quantität zu und wurde eiweisshaltig, enthielt aber keine Epithelzellen der Tubuli oder Blut.

So vielversprechend diese Versuche auch waren, so lassen sich doch die beiden Theorien, die über verminderte Nierensecretion nach Reizung des Splanchnicus und die über Albuminurie bei Lähmung desselben, schwer vereinen bei der Erklärung concreter Fälle. Man kommt daher auch mit ihnen bei der Bleivergiftung weder für die Erklärung der Encephalopathia, noch der Kolik aus. Bei der Aufstellung seiner Theorie hat *Traube* auch gar nicht diese veränderten Spannungsverhältnisse im arteriellen System im Auge gehabt, wie sie etwa durch rein functionelle Störung der Nierensecretion, bewirkt durch Nerveneinfluss, hervorgebracht werden sollen, sondern er bezog sich auf wirkliche Erkrankung des Nierenparenchyms (Granularatrophie).

Wenn daher nicht wirklich Nephritis bei der Bleivergiftung nachgewiesen werden könnte, dürften alle jene Erscheinungen schwer zu erklären sein, während sie andererseits durch eine solche Erkrankung vollständig aufgeklärt würden. Nun haben aber wie früher *Ollivier, Lancereaux, Danjoy* in neuester Zeit *Lancereaux* und dann *Charcot* und *Gombault* auf experimentellem Wege die Existenz einer Nephritis interstitialis nachgewiesen.

Ich habe oben erwähnt, dass bei einer Gruppe von den Thieren, die im hiesigen Institut vergiftet wurden, das Blei täglich verabreicht wurde, bei einer andern aber dies mit Unterbrechungen geschah. Die ersteren starben in kürzerer Frist als die anderen,

[1]) Action vasomotrice du nerf splanchnique. 1873.

und man könnte insofern von einer acuten und chronischen Vergiftung sprechen.

Indem ich nun zu einer genaueren Beschreibung der anatomischen Verhältnisse der Nieren dieser Thiere übergehe, will ich von vorneherein bemerken, dass der Befund bei den acut und chronisch vergifteten Thieren sich wesentlich nur durch den verschieden hohen Grad der pathologisch-anatomischen Veränderungen unterscheidet, so dass eine gesonderte Besprechung der acuten und der chronischen Fälle nicht zweckmässig erscheint. Ich werde der Darstellung die Beschreibung der acuten Fälle zu Grunde legen und der Besprechung der dabei abnorm gefundenen Verhältnisse die eventuellen Abweichungen an den chronischen Fällen jeweils anschliessen.

Der besseren Uebersicht halber lasse ich jetzt den Befund an *A.* dem Gefässapparat, *B.* der intertubulären Substanz und *C.* der tubulären Substanz folgen.

A. Der Gefässapparat.

Die Glomeruli sind theilweise noch gut erhalten, d. h. sie füllen die Bowman'schen Kapseln ganz aus und ihre Kerne treten sehr deutlich hervor, immer aber zeigt ein anderer Theil derselben Veränderungen verschiedener Art und verschiedenen Grades. Sehr häufig haben die Gefässschlingen an Volum und Zahl abgenommen, und bei Tingirungen z. B. mit Carmin zeigen sie in solchen Fällen meist eine auffallend geringere Färbung gegenüber den umgebenden Partieen. Im Zusammenhang mit einer solchen Reduction des Gefässknäuels füllt der letztere die Kapsel nicht mehr aus und der Zwischenraum zwischen beiden hat dann verschiedenes Aussehen. In einer Reihe von Objecten ist derselbe frei, es lassen sich weder geformte, noch amorphe Massen darin nachweisen; in wieder anderen Präparaten belehrt der Befund, dass die Höhlung trübliche, granuläre Massen in sich hält. Sehr häufig trifft man ferner Blutungen verschiedenen Grades in den Kapseln (s. Fig. 1.). Von unbedeutenden Formen

kann man solche mit theilweiser Compression der Knäuel bis zu völliger Verdrängung derselben constatiren. Die betreffenden Glomeruli scheinen dann vollständig geschwunden zu sein und die ganze Kapsel ist von dicht gedrängt stehenden rothen Blutkörperchen ausgefüllt. (Fig. 2.) Zuweilen erblickt man aber nur noch rundliche, schwarze, schollige Pigmentmassen, welche zerstreut den Gefässschlingen aufliegen. Das Epithel der Glomeruli erscheint in manchen Präparaten wie spindelförmig in das Lumen der Kapsel vorspringend oder auch wie abgeblättert den Glomerulis aufliegend.

Aber noch in anderer Weise erleiden die Glomeruli Veränderungen. Zwischen den Schlingen der Knäuel schiebt sich oft eine fremde Substanz ein, die sich bald nur dadurch documentirt, dass eine breitere Zone von Kernen oder kleinen Spindelzellen sie umgiebt, oder man beobachtet deutliche Bindegewebsentwickelung, indem die einzelnen Schlingen von einem homogenen oder faserigen Saum umgeben sind (s. Fig. 3). Ebensolche Veränderungen lassen sich dann auch an den Capillaren, in deren Ausbreitungen in der Rinde nachweisen, wo das die gewundenen Kanälchen umgebende Maschennetz derselben sich alterirt zeigt. Es erscheinen die Zwischenräume zwischen den Querschnitten der Kanälchen oft sehr weit. In ihnen liegen die Capillaren, reichlich mit Kernen besetzt, die an den Rändern oft spindelförmig ausgezogen sind. Bei verschiedener Einstellung sieht man nun sehr deutlich, wie diese Spindelzellen in eine homogene, oft glasartig glänzende Membran übergehen, welche die Capillaren umgiebt und auch der Kapsel häufig eine doppelte Contour verleiht. Daneben zeigen die Capillaren oft anomale Gestaltung, indem sie theils unregelmässig gebuchtet, theils im Zickzack verlaufend die Harncanälchen umgeben. Sehr gut treten diese Verhältnisse an Schnitten hervor, die frisch mit Essigsäure behandelt worden sind. Die Epithelien sind dadurch grösstentheils zerstört worden und es ist ein ungleichmässig geformtes Balkennetz zurückgeblieben, indem einzelne Balken sehr schmal sind, während

andere dagegen eine auffallend bedeutende Breite erreichen. Oft sind die Capillaren von eng aneinander stehenden rothen Blutkörperchen ausgefüllt.

An den grössern Gefässen der Mark- und besonders der Rindensubstanz fällt zunächst eine Erweiterung des Lumens auf, das die halbe Grösse einer Kapsel übersteigen kann. Die Erweiterung stellt sich in verschiedener Weise dar. Auf Längsschnitten begegnet man ausserordentlich häufig spindelförmigen Ausbuchtungen der Gefässe, die sich besonders an den Rindengefässen ausgebildet haben; daneben trifft man aber auch hier und da sackförmige Aneurysmen, d. h. Ausdehnungen der Gefässwand nach einer Seite hin. Zuweilen treten auch mehrere solcher Erweiterungen hintereinander an einer Arterie auf. Wie in den Glomerulis finden sich auch in der Nähe der grösseren Gefässe, und besonders an den die Glomeruli tragenden Aesten, Blutungen. Nicht selten ist der Riss ganz deutlich durch die sämmtlichen Gefässwände gehend und noch klaffend zu constatiren (s. Fig. 4), oft aber ist auch die Masse des Blutes so darüber gelagert, dass die Rissstelle nicht zu sehen ist. Die Blutung hat sich in das intertubuläre Gewebe erstreckt und dort kleinere oder grössere Heerde gebildet, die Harncanälchen auseinandergedrängt und comprimirt. Häufig setzt sich dann das Gerinnsel continuirlich in das Gefäss selbst hinein fort und dasselbe zeigt auf längere Strecken hin Thrombose. Andere Male ist das Gefäss leer.

Die Gefässwände zeigen folgende Abweichungen vom Normalen. Vor allen Dingen fällt stets eine ausserordentliche Hyperplasie der Adventitia auf. Diese giebt sich entweder in einer diffusen fibrösen Verdickung kund oder es bilden sich knotenförmige Erhebungen auf der Gefässwand, deren Aufbau aus Bildungszellen meist noch gut nachweisbar ist (s. Fig. 5 u. 6). Daneben ist die Adventitia reichlich mit Rund- und Spindelzellen durchsetzt. Auch die Media zeigt Infiltration mit Rundzellen, wodurch oft beträchtliche Verdickungen, wenn auch unregelmässiger Natur, resultiren. In den chronischen Fällen finden sich in der

Adventitia neben kernreichen wiederum sehr kernarme Partieen. Diese erscheinen dann fast homogen, wie sclerosirt. Diese Sclerose scheint auch in diesen Fällen auf die Muscularis überzugehen, indem dieselbe in der Längs- und Querrichtung wie in einzelne Bänder gespalten erscheint, die dem Verlauf der sclerosirten Stellen entsprechen. An der Gefässintima sind keine besonderen abnormen Verhältnisse aufzufinden.

Die genannten Veränderungen an den Capillaren treten bei den acuten Vergiftungen zuerst und am umfänglichsten in der Rinde auf, seltener dass sie sich auch weit in die Marksubstanz verbreiten. In den chronischen Fällen dagegen finden sie sich ähnlich wie die interstitiellen Wucherungen auch hier, und die Verdickung der Wandungen von Gefässen und Canälchen und die Verbreiterung der Zwischenräume nehmen dann gerade in den untern Theilen der Pyramiden Dimensionen an, wie sie in der Rinde nicht zu treffen sind.

B. Intertubuläres Gewebe.

Die Kapseln der Glomeruli haben vielfach ihre runde Gestalt verloren; oft sind sie ganz plattgedrückt, mit ihrer Längsaxe der Oberfläche der Niere parallel laufend, oft aber auch herzförmig ausgezogen oder polygonal abgeplattet. Diese Formveränderung beruht auf Verdickung der Kapsel, die nicht immer eine durchweg gleichmässige ist. Die Verbreiterung der Glomeruli rührt nun bald daher, dass sich um die Kapsel herum interstitielles Bindegewebe lagert, oder dadurch, dass neben diesem die Kapselwand selbst noch eine Verdickung erfahren hat. In manchen Fällen ist Beides durch die Verschiedenheit der Zell- und Kernformen bei der Färbung zu erkennen, indem diese Gebilde bei dem äussern bindegewebigen Ring mehr länglich, spindelförmig, bei dem innern mehr rundlich zu sein pflegen. Oft aber ist die Grenze vollständig verwischt und die zuweilen enorm verdickte Contour der Kapsel erscheint als eine gleichförmige, bald mehr faserige, bald mehr homogene Zone (s. Fig. 7). Das Epithelien-

lager der Kapsel ist erhalten, die polyedrisch gestalteten Zellen lassen zuweilen eine feine granuläre Trübung erkennen. An einzelnen Objecten sieht man auch durch Wucherung der Epithelien veranlasste Verdickungen dieser Zellenschicht, nachweisbar an der hin und wieder gleichmässigen Verbreiterung des betreffenden Saumes oder an den ungleichen höckerigen Vorsprüngen von Zellengruppen im Profil der Kapseldurchschnitte. Die an Letzterer beobachteten Verdickungen setzten sich nun vielfach auch auf die Membrana propria der Harncanälchen fort, so dass diese in einem dicken Ring zu liegen scheinen. Diese Verdickung betrifft die obige Membrana entweder selbst und ausschliesslich, noch viel häufiger aber ist diese und die eigentlich interstitielle Wucherung vereint oder selbst letztere alleinig nachweisbar. In diesem Falle zeigt dann das interstitielle Gewebe noch neben den oben beschriebenen periangitischen Wucherungen einen ausserordentlichen Reichthum an Rund- und Spindelzellen; dieselben füllen den Zwischenraum zwischen den Harncanälchen aus und es kann auch hier der directe Uebergang von sich lang ausziehenden Spindelzellen in faseriges Bindegewebe constatirt werden. So kommt es zu einer Verbreiterung des Stützgerüstes der gewundenen Harncanälchen, die in allen Fällen, besonders aber in den chronischen, sehr charakteristisch ist. Sehr ausgeprägt ist diese Verbreiterung der Maschen gegen die Nierenpapillen zu. Hier tritt sie in unregelmässiger Weise auf, indem wiederum sehr breite mit ganz zarten Balken abwechseln. Die Lumina der dort befindlichen Sammelröhren sind dadurch oft so comprimirt, dass sie fast schlitzförmig verengt erscheinen. In das interstitielle Gewebe sind nun auch, wie schon oben erwähnt, Blutungen erfolgt (s. Fig. 8), die sich oft über grössere Strecken ausbreiten und die Tubuli comprimiren. Die rothen Blutkörperchen haben zuweilen ihr Pigment abgegeben; sie selbst erscheinen als helle, doppelt contourirte Scheiben, während das Pigment in gelblich braunen, bröckligen Massen daneben liegt.

C. Tubuläres Gewebe.

Die Harncanälchen zeigen, wie ich das schon angeführt habe, oft eine bedeutende Verdichtung ihrer Wand. Eine eigenthümliche Erscheinung ist es ferner, dass sie nicht selten von dem umgebenden Capillarnetz abgedrängt erscheinen durch feine, krümelige Massen, welche die Tubuli rings umgeben. Die Epithelien zeigen frisch untersucht folgende Verhältnisse. In einzelnen Fällen sind sie noch gut erhalten und ihre theilweise sehr grossen Kerne springen bläschenförmig hervor, ihr Protoplasma ist nur durch unbedeutende Körnung getrübt; dabei liegen sie polygonal aneinander und zeigen nur eine Schicht. Oefters aber sind sie stärker getrübt und der normale Belag als einfache epitheliale Wandschicht ist verloren gegangen durch Vermehrung des zelligen Inhaltes. Am häufigsten zeigen sich die Zellen durch Einlagerung dunkler, glänzender Körnchen fettig degenerirt, andere Male ist die Körnung etwas grösser und Essigsäure löst die Niederschläge wieder auf. Dabei erscheinen die Epithelien abgeplattet und an den frei in das Lumen hineinragenden Flächen wie angenagt. Jedoch noch in anderer Weise verändert sich ihr Ansehen. Sie werden blass, feinkörnig getrübt, gehen Gestaltsmodificationen ein, indem sie sich länglich oder birnförmig ausziehen, und zu gleicher Zeit ist nur eine leise Andeutung eines Kernes vorhanden oder derselbe ist ganz verschwunden. Das Lumen der Harncanälchen wird uns unter diesen Umständen verschiedenfach erscheinen müssen. Durch die Abplattung der Epithelien ist es oft sehr weit, während es wiederum durch die interstitiellen Vorgänge fast völlig zusammengedrückt sein kann. Ferner ist die Lichtung entweder frei bei normalem oder nur unbedeutend verändertem Verhalten der Epithelien oder, und so findet man es am häufigsten, sie ist ganz ausgefüllt durch abgestossene Epithelien oder feinkörnig moleculären Delitus; hier und da finden sich auch hyaline Cylinder in ihnen.

Fast in allen Fällen finden sich Blutungen in den Harn-

canälchen und zwar sind entweder nur wenig doppelt contourirte Zellen vorhanden oder sie erscheinen fast wie die Gefässe von rothen Blutkörperchen ausgefüllt (s. Fig. 9), die auch öfters ihr Pigment abgegeben haben.

Der Grad der Veränderungen des Epithels richtet sich nicht immer nach dem Stand der interstitiellen Veränderungen. Allerdings sind hohe Indurationsgrade der Niere immer auch von starken Degenerationen des Epithels begleitet, aber Lösung des Epithels und Trübungen desselben sind ebenso häufig schon vorhanden, wenn die interstitiellen Vorgänge eben erst im Beginn stehen. Immer aber sind die Gefässveränderungen vorhanden.

Nachdem ich so die Veränderungen der einzelnen Bestandtheile der Niere besprochen habe, will ich mich nun dazu wenden mögliche Beziehungen derselben untereinander und ihren Zusammenhang näher zu erörtern.

Ich legte das Hauptgewicht auf die pathologischen Vorgänge an den Gefässen und diese scheinen mir die primär ergriffenen Theile zu sein. Man findet Verdickung der Gefässwandungen, namentlich ihrer adventitiellen Scheiden und Erweiterung ihrer Lichtung. Diese Veränderung tritt zuerst an den kleinen Arterienstämmchen, welche die Glomeruli tragen, zu Tage, und verbreitet sich von hier in die Peripherie bis zu den Capillaren. Man muss wohl diese allgemein auftretende Bindegewebswucherung, die sich am ausgesprochensten und ersten in den periangiistischen Schichten einstellt, als eine Wirkung der Bleipräparate ansehen und annehmen, dass in dem lockern Gewebe der adventitialen Scheiden günstige Bedingungen dafür vorliegen, die wohl in der raschern Verbreitung in den weiten Spalträumen und in der schnellern Resorption von Seiten der Lymphbahnen zu suchen sind. Ebenso scheinen sich von hier aus die Vasa vasorum rascher und reichlicher zu füllen. Von der äussern Scheide setzte sich dann der Reiz auf die innern Gefässwände fort.

Durch diese Verdickungen und besonders jene, die so un-

gleichförmig an den die Glomeruli tragenden Aesten auftreten, sind Circulationsstörungen unvermeidlich, die einestheils in Verlangsamung der Strömung in den Glomerulis, Capillaren und Venen selbst bis zur Stasenbildung, andererseits in den aneurysmatischen Ausbuchtungen ihren Ausdruck finden. An die so gesetzte passive Hyperämie reiht sich die gewöhnliche Folge: vermehrte Transudation, vielleicht auch ein Austritt von corpusculären Elementen in das periarteriitische Gewebe, und steigert so die Vorgänge bindegewebiger Wucherung, zunächst an den Gefässen, weiterhin aber auch im interstitiellen Gewebe. Die Verdickung der Adventitia um die Arterienstämmchen nimmt später zuweilen einen mehr homogenen, sclerosirenden Charakter an, der sich selbst bis auf die Muscularis fortsetzen kann. Die Verstärkung des interstitiellen Gewebes, die sich auf die Kapseln der Glomeruli fortsetzt, bewirkt Verdickung der Wand derselben, Verkleinerung des Lumens und grössere Circulationsstörungen in ihnen, so dass es im Verein mit den oben genannten Störungen in der allgemeinen Blutbahn zu Blutungen in dieselben kommt. Schliesslich tritt Verödung der Kapseln durch Schrumpfung der Glomeruli ein. Die Verstärkung des Bindegewebes um die Capillaritäten wird in ihrer progressiven Entwickelung schliesslich auch die Verengerung der Gefässe und damit nothwendig die Ernährungsstörungen mit sich führen, die man später an den Tubulis eintreten sieht. In Folge der Erweiterungen und der Ernährungsstörungen an den Gefässen bildet sich ferner eine grosse Neigung derselben zu Rissbildungen mit consecutiver Blutung aus. War das umliegende Gewebe bereits verdichtet, so blieb die Blutung auf dieses beschränkt, während sie sich im andern Fall weit in das Nierengewebe hinein verbreiten konnte. Was nun die Glomeruli speciell noch betrifft, so liesse sich an ihnen für die Erklärung der serösen Ausscheidungen ausser den Circulationsstörungen noch die directe Wirkung des Bleies insofern geltend machen, als die Gefässschlingen eine bedeutend grössere Durchlässigkeit erlangen. Ihr Epithel bleibt im Ganzen intact, doch sieht man zuweilen

eine Abblätterung desselben erfolgen. Diese steht wohl auch im Verhältniss zu der gerade nicht bedeutenden Albuminurie der Versuchsthiere. Auf die aus dem Glomerulus in dessen Höhlung erfolgende seröse Ausschwitzung muss nun wohl auch wenigstens theilweise die Verdickung der Kapsel, die sich auch auf die Membrana propria erstreckt, beziehen. Andererseits wird natürlich auch das in die Höhlung der Glomeruli ergossene Blut leicht in die Harncanälchen fortfliessen können. Wie zwischen den Capillarmaschen der Tubuli contorti und recti entsteht nun auch Bindegewebsbildung in dem Glomerulus selbst, welches durch Schrumpfung die Verödung der letzteren herbeizuführen vermag.

So bewirken die Gefässveränderungen also secundär eine Wucherung des interstitiellen Gewebes. Diese zeigt sich ausser in den periangiitischen Wucherungen in der Verbreiterung des Stützgerüstes zwischen der tubulären Substanz und ferner in Verdickung der *Bowman*'schen Kapseln. In Folge der Compression durch dies gewucherte Zwischengewebe einerseits und in Folge der mangelhaften Circulation andererseits verfallen die Epithelien der Harncanälchen einer Coagulationsnecrose, während die oben erwähnten Verfettungen und granulären Trübungen als directe Wirkung des eingeführten Bleies angesehen werden müssen.

Die Wirkung des Bleies liesse sich aber nach Analogie der Arsenik-, Phosphor- und Antimonwirkungen etwa in folgender Weise annehmen. Das Blei verbindet sich mit dem Protoplasma der Zellen zu einer unlöslichen Verbindung, so dass der zu ihrer normalen Erhaltung nothwendige Sauerstoff nicht in gehöriger Weise auf dieselben einwirken kann. Dadurch tritt eine Ernährungsstörung der Gefässwände ein, so dass diese dem in der Niere ja bekanntlich sehr hohen Seitendrucke nicht mehr Widerstand leisten können und sich erweitern, besonders wenn als eine weitere Wirkung der in Substanz in das Gewebe abgesetzten Bleipartikel sich ein Reiz wie durch einen Fremdkörper geltend macht, der in der beschriebenen bindegewebigen Wucherung

seinen Ausdruck findet. So laufen bei diesen Intoxicationen neben degenerativen Ernährungsstörungen immer auch progressive anbildende Prozesse einher, und beide bedingen als primäre Einwirkung die weiteren pathologisch-anatomischen Veränderungen. Auch die oben angegebene Gewebsnecrose der Epithelien ist als eine solche primäre Wirkung aufzufassen, da nur ein Theil der durch das Blei in der Zelle gebildeten unlöslichen Producte oxydirt werden kann, während ein anderer Theil zurückbleibt und so die fettige Degeneration und granuläre Trübung der Epithelien veranlasst.

Ich habe bei der Besprechung des mikroskopischen Befundes schon die stark in die Augen springenden Veränderungen an den Gefässen betont und möchte jetzt nur noch zu zeigen versuchen, in welcher Beziehung dieselben zu den bisher gewöhnlich als bekannt aufgeführten Gefässerkrankungen stehen.

Zunächst können wir die acuten Entzündungen und die atheromatöse Degeneration ausschliessen, da ja die Intima unserer Gefässe keineswegs afficirt erscheint, und wir die circumscripten Gefässerweiterungen, als auf andere Weise entstanden, oben erklärt haben. Gegenüber dieser Endarteriitis kommt die chronische Periarteriitis, wie sie sich häufig in chronisch entzündeten Organen findet, unseren Gefässveränderungen schon näher. Am meisten Aehnlichkeit hat jedoch mit denselben die Arteriitis obliterans im Beginn ihrer Entstehung. Auch bei dieser macht die Einlagerung lymphatischer Elemente in die Gefässhäute den Beginn der Erkrankung; dann folgt die Heranbildung dieser zu Bindegewebe und so entsteht die Verdickung zumal der Adventitia. Während aber nun bei der Arteriitis obliterans eine Wucherung des Endothels im progressiven Fortschreiten des pathologisch-anatomischen Prozesses entsteht, die von der einfachen Verengerung des Gefässes bis zum vollständigen Verschluss desselben führt, bleiben die Veränderungen, die ich zu constatiren die Gelegenheit hatte, entweder auf der oben beschriebenen Höhe der Gewebshyperplasie stehen, oder es kommt im Gegentheil zu regressiven Verände-

rungen, als welche doch die aneurysmatischen Ausbuchtungen der Gefässe mit ihrer Neigung zu Rissbildungen und die hin und wieder anzutreffende Sclerose der Adventitia und Muscularis anzusehen sind. So haben wir also charakterische Alterationen der Nierengefässe durch das Blei gefunden und nach den Untersuchungen der übrigen Organe dieser Thiere ist auch für diese das gleiche Factum zu statuiren.

Habe ich so die Gefässerkrankungen zu classificiren gesucht, so will ich jetzt ebenso versuchen, die durch die Bleiintoxication herbeigeführte Nierenerkrankung selbst einer der jetzt üblichen Formen der Nephritis unterzuordnen. Vor allen Dingen möchte ich da noch einmal erwähnen, dass wir es nicht ausschliesslich mit einer Entzündung der Niere zu thun haben, sondern dass daneben das durch die Nieren ausgeschiedene Blei durch directe Contactwirkung mit dem Nierengewebe noch einen chemischen Reiz ausübt, der wie bei andern Metallvergiftungen einen nicht zu unterschätzenden Antheil an dem Entstehen der Veränderungen hat. Die französischen Autoren *Charcot* und *Gombault* behaupten durch Bleiintoxication experimentell eine Nephritis interstitialis bei ihren Versuchsthieren erzeugt zu haben; dieselbe sollte ganz der Schrumpfniere des Menschen gleichen, indem die bei beiden vor sich gehenden Prozesse ganz die gleichen seien. Dieser Ansicht kann ich mich nach meinen Untersuchungen, die doch zum Theil ebenfalls an Meerschweinchen, welche auch obigen Forschern als Versuchsthiere dienten, angestellt wurden, nicht anschliessen. Denn trotz sorgfältiger Beobachtung konnte ich nie eine wirkliche granuläre Atrophie der Rindensubstanz finden, sondern die Nieren boten äusserlich und auf Durchschnitten nur die Erscheinungen, welche ich in der Einleitung näher geschildert habe. Ich finde die Hauptveränderungen in den Gefässen, während *Charcot* und *Gombault* die grössern Gefässe ganz intact erklärten und an den kleinern Arterien und Venen nur innerhalb der sclerosirten Partieen unbedeutende Abweichungen von der normalen Structur fanden. Blutungen in das Gewebe der

Nieren werden von jenen Autoren gar nicht erwähnt, während ich sie doch in allen Fällen ganz exquisit nachweisen konnte. Ich traf ferner nie eine so bedeutende Atrophie der Glomeruli, dass dieselben zu soliden Knoten umgewandelt worden wären und am Epithel der Harncanälchen konnte ich wohl die oben beschriebenen regressiven Metamorphosen, nie aber einen directen Uebergang derselben in Bindegewebe beobachten. Eine wirkliche Nierenschrumpfung hatte also an den von mir untersuchten Präparaten nicht statt. Es ist möglich, ja wahrscheinlich, dass ein indurirender Prozess an den Nieren nicht bis zur Höhe der Granularatrophie gediehen ist, da die Versuchsthiere eher an dem in Folge der Bleivergiftung eintretenden Marasmus zu Grunde gingen, bevor also noch durch Retraction des neugebildeten Bindegewebes die Granulirung entstehen konnte. Der allgemeine progressive Marasmus ist ja beim Kaninchen das hauptsächlichste Symptom der Bleiwirkung, während die beim Menschen in so charakteristischer Weise auftretenden Erscheinungen viel mehr in den Hintergrund treten. Meiner Ansicht nach verdient die Nephritis, die ich in meinen Untersuchungen feststellen konnte, wenn überhaupt mit einer Form der Nephritis, so noch am passendsten mit der von *Weigert* [1]) zuerst beschriebenen chronisch hämorrhagischen Nephritis verglichen zu werden. Denn nur bei dieser finde ich im Wesentlichen die Momente wiederkehrend, welche den von mir untersuchten Nieren das charakteristische Gepräge verleiht. Weiter unten werde ich noch einmal auf diese Verhältnisse zurückkommen.

Schlussbetrachtungen.

Werfen wir nun noch einmal einen Rückblick auf das oben Ausgeführte.

Die Wirkung des Bleies auf die Nieren und das daraus resultirende Verhalten in deren Functionirung, verschieden je nach

[1]) Klinische Vorträge.

den angenommenen Veränderungen an diesen Organen, bildet einen wesentlichen Theil der Theorie der Bleiwirkung überhaupt.

Alt ist die Beobachtung, dass die Harnsecretion vermindert sei. *Tanquerel* constatirt schon Verminderung bis Unterdrückung der Harnausscheidung, erschwerten Abfluss des Urins durch angenommene krampfhafte Schnürungen an irgend einer Station der Harnwege, endlich Schmerzen in der Nierengegend.

Diese Symptome wurden nun je nach den Befunden in den Harnorganen verschieden gedeutet, und speciell wurden hierbei die Nieren zu Rathe gezogen. Von Seiten derjenigen Forscher, welche in den Nieren selbst keine oder sehr unerhebliche anatomische Veränderungen fanden, wurde sowohl der Schmerz in der Nierengegend als die verminderte Harnausfuhr auf eine durch das Blei bewirkte zeitweisige Contraction der Nierenarterien zurückgeführt. Dabei sollten die festen Bestandtheile des Harns sich vermindert zeigen, insbesondere Harnstoff und Chlornatrium, alle in geradem Verhältniss zur Menge des gegebenen Bleies. In Folge dessen sollten diese Stoffe in grösserer Menge im Blute erscheinen, und die Anhäufung von Uraten im Blut gab zur vergleichenden Zusammenstellung der Bleiintoxication mit der Gicht Veranlassung *(Garrod)* [1] *(Charcot)* [2]. Diejenigen dagegen, welche schwerere Läsionen in den Bleinieren fanden, waren natürlich geneigt, diesen Veränderungen eine grosse Rolle in der Pathogenese dieser Intoxication zuzuweisen. *Traube* [3] zuerst hat die Frage aufgeworfen, ob die Hirnerscheinungen bei der Bleiintoxication nicht auf ein Nierenleiden zu beziehen seien, ähnlich wie die comatösen Zufälle bei der Bright'schen Erkrankung, und wäre deshalb geneigt gewesen, die Erscheinungen bei der Encephalopathia saturnina für urämische zu erklären, wenn nicht die Autorität *Tanquerels* entgegengestanden hätte, der keine oder wenigstens verschwindend wenig Nierenaffection gefunden hatte. Die franzö-

[1]) London 1859. The Lancet 1866.
[2]) *Charcot,* Gaz. hebdem. 1863.
[3]) Allg. med. Central-Ztg. 1861.

sischen Forscher *(Ollivier, Lancereaux, Tardieu, Danjoy, Charcot* et *Gombault)* freilich constatirten solche, und es würde damit jenes Bedenken gehoben gewesen sein; allein diese Angaben erfuhren wieder durch Andere Widerspruch, so namentlich durch *Rosenstein.* Man kam deshalb wieder darauf zurück, sowohl die verminderte Harnsecretion (Reizung des Splanchnicus), als auch die Albuminurie (Lähmung desselben) durch Nerveneinfluss zu erklären.

Aber nicht bloss für die Symptome von Seiten des Centralnervensystems, sondern auch für andere Complicationszustände bei der Nephritis acuta und chronica, für die Herzhypertrophie oder wenigstens für die Gefässspannung und Druckerhöhung im Gefässsystem wurde versucht, analoge Zustände in der Bleiintoxication aufzustellen. *Riegel*[1]) legte eine veränderte Blutbeschaffenheit bei beiden Erkrankungen zu Grunde, dort bei Nephritis durch Zurückhaltung harnfähiger Stoffe, hier bei Bleiintoxication durch Anwesenheit des Metalls im Blute. In Folge dessen werde in beiden Fällen durch vermehrte Reibung oder Reizung eine Gefässcontraction veranlasst, die eine Drucksteigerung im Gefässsystem nach sich ziehe; diese pflege jedoch bei Nephritis acuta und Bleivergiftung nicht bis zur Hypertrophie des Herzens zu kommen, wohl aber bei Nephritis chronica. Diese supponirte Gefässcontraction bringt dann *Riegel* auf die weitere Erwägung, ob die bei Nephritis beobachtete Harnverminderung ausschliesslich in der Niere ihren Grund habe, oder ob nicht, wie bei der Bleiintoxication, die Contraction der Nierengefässe auch ihren Theil daran habe, da man ja bei letzterer Erkrankung trotz völliger Intactheit des Nierenparenchyms neben grosser Drucksteigerung im Gefässsystem auch gehinderte Harnsecretion beobachte.

Man sieht, der Schwerpunkt liegt in der Frage der Nierenerkrankung. Aber gerade hier existirt ein bedauerliches Auseinandergehen der Ansichten; die Einen fanden nichts, die Anderen degenerative Zustände. Es muss hierbei allerdings die Verschieden-

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1878. Berl. klin. Wochenschrift. 1881.

heit des Verhaltens mancher Versuchsthiere gegen das Blei in Rechnung gezogen werden, da die Hunde z. B. offenbar wenig zu Nephritis saturnina zu neigen scheinen.

Nach den Befunden an unsern Versuchsthieren ist die Nierenaffection bei Bleivergiftung eine constante, aber sie lässt sich nicht ohne Weiteres mit der Nephritis parenchymatosa chronica oder gar der Schrumpfniere zusammenstellen. Der Charakter der Nierenentzündung ist vielmehr der einer Nephritis acuta oder chronica hämorrhagica. Sie unterscheidet sich aber von der hämorrhagischen Nephritis, die zu Bright'scher Degeneration führt, durch die grössere Läsion der Gefässe, die häufigeren Hämorrhagien, die frühzeitige Complication mit bindegewebigen Wucherungen und die langsame Entartung der Drüsenelemente. Sie geht parallel mit der Stärke und Zeitdauer der Intoxication, und daher die verschiedenen Befunde, die Möglichkeit, dass die Einen wenig oder nichts, die Andern so schwere Veränderungen fanden. Lange ist makroskopisch an den Nieren nichts zu finden, während die feineren Veränderungen schon weit vorgerückt sein können, was wiederum eine Ursache zur Meinungsdifferenz werden kann. Allen Formen oder Stadien der Blei-Niere sind aber die Gefässläsionen, Thrombosen, Zerreissungen gemeinsam, und durch diese Veränderungen namentlich in den Glomerulis ist die Erscheinung der Albuminurie wohl zu erklären.

Bedenkt man aber, dass nach den anderweitigen Befunden der in hiesigem Institut zur Untersuchung gekommenen Fälle in allen Organen diese Veränderungen der Gefässe constatirt wurden, dass ferner ebenso die progressive Bindegewebsentwickelung einen stehenden Factor in der Veränderung der Organe bildet, so dürfte der erhöhte Blutdruck auch ohne eine durch das Blei direct hervorgerufene Arteriencontraction zu erklären sein, welche doch noch einer directen exacten Beweisführung ermangelt. Der erhöhte Blutdruck ist in einzelnen Fällen so stark, dass ich selbst geringe Formen von Herzerweiterung, ja selbst von compensatorischer Hypertrophie beobachten konnte.

Die Erscheinungen bei der Encephalopathia saturnina aber sind ganz anderswo begründet.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Hofrath Professor Dr. *Rudolf Maier* für die ausserordentlich grosse Liebenswürdigkeit und Bereitwilligkeit, mit der er mir bei Verfertigung vorliegender Arbeit zur Seite stand, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Blutung in die Glomeruli und in Harncanälchen.

Fig. 2. Blutung in einen Glomerulus.

Fig. 3. Bindegewebsentwickelung zwischen den Schlingen eines Glomerulus.

Fig. 4. Periarteriitische Wucherung, Ruptur des Gefässes und Blutung aus demselben.

Fig. 5 u. 6. Knotenförmige Wucherung der adventialen Gefässscheide.

Fig. 7. Verdickung der Kapsel eines Glomerulus.

Fig. 8. Blutung in das interstitielle Maschengewebe der Rindensubstanz.

Fig. 9. Blutung in die Harncanälchen.

Fig. 1

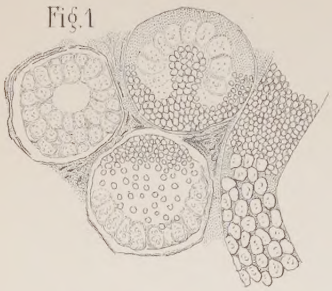

Fig. 2

Fig. 3.

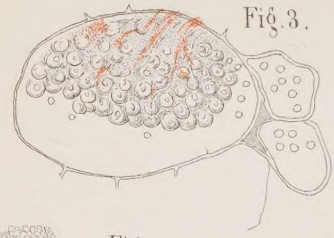

Fig. 5

Fig 6

Fig. 4

Fig. 7

Fig 8

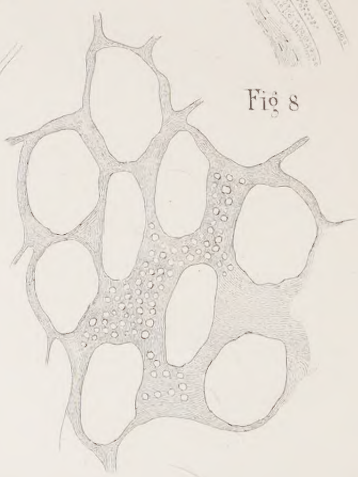

Fig. 9

Lith. v. M. Wachter, Freiburg i. B.